

PCT/PTO 15 MAR 2005

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT
(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 12 APR 2005

WIPO PCT

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 02/10358	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 16.09.2002	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 16.09.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C12M3/00		
Anmelder PAN-BIOTECH GMBH et al...		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.


2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 4 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 16.04.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 11.04.2005
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Friedrich, C Tel. +49 89 2399-7721



I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

Beschreibung, Seiten

1-20 in der ursprünglich eingereichten Fassung

Ansprüche, Nr.

3-8 in der ursprünglich eingereichten Fassung
1-2, 9-12 eingegangen am 17.10.2004 mit Schreiben vom 14.10.2004

Zeichnungen, Blätter

1/2-2/2 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 02/10358

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

- | | |
|--------------------------------|----------------------|
| 1. Feststellung | |
| Neuheit (N) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-12 |
| Erfinderische Tätigkeit (IS) | Ja: Ansprüche |
| | Nein: Ansprüche 1-12 |
| Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) | Ja: Ansprüche: 1-12 |
| | Nein: Ansprüche: |

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:
D1: US5424209

Es handelt sich beim Gegenstand der Anmeldung um einen Bioreaktor zur Kultivierung von Zellen, gekennzeichnet durch Regelkreise zur Aufrechterhaltung der Lebensbedingungen der Zellen und durch ein Beobachtungssystem zur mikroskopischen Beobachtung der Zellen ohne Entnahme aus dem Bioreaktor.

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Neuheit, Art.33(1) und (2), PCT

In D1 ist ein autarker Bioreaktor zur Aufrechterhaltung der Lebensbedingungen von Zellen mit computergesteuerten Kontrolleinrichtungen für Gas- und Flüssigkeitsfluss, Temperatur, pH-Wert veröffentlicht (Spalten 5-6, 18). Desweiteren sind der Anschluss einer videounterstützten Mikroskopeinrichtung zur Beobachtung der Zellen während der Studie und die Möglichkeit der Reihenschaltung mehrerer Bioreaktoren zur Analyse von Metabolitenwirkung offenbart (Spalte 20). Membranen zur Trennung verschiedener Zelltypen in Zellkulturen gehören ebenfalls zum Stand der Technik und sind in Spalte 2, zweiter Absatz kurz erwähnt. D1 nimmt damit den Gegenstand der Anmeldung vorweg, sodass die vorliegenden Ansprüche 1-12 gemäß Art.33(1) und (2), PCT nicht neu erscheinen.

2. Gewerbliche Anwendbarkeit, Art.33 (1) und (4), PCT

Der Gegenstand der Ansprüche 1-12 erscheint gemäß Art. 33(4), PCT gewerblich anwendbar.

--/--

Anlage:

Geänderte Patentansprüche 1 und 2:

1. Einrichtung zur Kultivierung von Zellen verschiedenster Art, insbesondere menschlicher oder tierischer Zellen, wobei von Zellen wenigstens einer bestimmten Art jeweils eine Kultur in einer definierten Umgebung angesetzt wird und wobei die Zellen der betreffenden Kultur mit zugeordneten, flüssigen Nährmedien, Wachstumsfaktoren, Gasen und dergleichen versorgt werden, dadurch gekennzeichnet, dass die Einrichtung (30) Zell-Kultivierungs- und -Inkubationsmittel aufweist, die in der Weise ausgebildet sind, dass es den in wenigstens einer Zellkulturkammer (20) der Einrichtung (30) ausgesäten Zellen ermöglicht ist, sich ihre im individuellen Fall erforderlichen Lebens- und Wachstumsbedingungen selbst einzustellen, und dass ein Mittel bzw. System (B) zum permanenten mikroskopischen Beobachten der innerhalb der wenigstens einen Zellkulturkammer (20) ausgesäten Zellen vorgesehen ist, ohne während der Dauer eines Versuchs Proben dieser Zellen zu entnehmen.

2. Einrichtung nach Anspruch 1 gekennzeichnet durch die Kombination folgender Merkmale:

a) Mittel (C) zum Ingangsetzen eines Flusses frei wählbarer, definierter, flüssiger Medien in die wenigstens eine Zellkulturkammer (20) zur kontinuierlichen Versorgung der dort ausgesäten Zellen;

b) Mittel (D) zum Ingangsetzen eines Stromes unterschiedlicher Gase mit frei wählbaren Konzentrationen in die wenigstens eine Zellkulturkammer (20) zur konstanten, kontinuierlichen Begasung der dort ausgesäten Zellen;

- c) Mittel (E) zum geregelten bzw. gesteuerten Beheizen der wenigstens einen Zellkulturkammer (20) in der Art und Weise, dass hierin eine konstante Temperatur während der Dauer eines Versuches gewährleistet ist;
- d) ein videounterstütztes, mikroskopisches Beobachtungssystem (B) zum Beobachten der wenigstens einen Zellkultur in der wenigstens einen Zellkulturkammer (20);
- e) Mittel (F) zum permanenten Messen sämtlicher relevanten Zellkulturparameter mittels entsprechender, in die wenigstens eine Zellkulturkammer (20) integrierter Sensoren; und
- f) der wenigstens einen Zellkulturkammer (20) zugeordnete Feedback-Regelungsmittel zur Optimierung von Inkubationsbedingungen in der Zellkulturkammer (20).



PATENT COOPERATION TREATY

PCT

528056

Translation

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/EP2002/010358	International filing date (day/month/year) 16 September 2002 (16.09.2002)	Priority date (day/month/year)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12M 3/00		
Applicant PAN-BIOTECH GMBH		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 2 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 16 April 2004 (16.04.2004)	Date of completion of this report 11 April 2005 (11.04.2005)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/EP2002/010358

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

☐ the international application as originally filed.

☒ the description, pages 1-20, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.

☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. 3-8, filed with the demand,
Nos. 1-2, 9-12, filed with the letter of 14 October 2004 (14.10.2004),
Nos. _____, filed with the letter of _____.

☒ the drawings, sheets/fig 1/2-2/2, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

☐ the description, pages _____

☐ the claims, Nos. _____

☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International Application No.
PCT/EP 02/10358**V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement****1. Statement**

Novelty (N)	Claims		YES
	Claims	1-12	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-12	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Reference is made to the following document:

D1: US5424209.

The subject matter of the present application relates to a bioreactor for cultivating cells, said bioreactor being characterised by control circuits for maintaining the living conditions of the cells and by an observation system for microscopically observing the cells without removing them from the bioreactor.

1. Novelty (PCT Article 33(1) and (2))

D1 discloses a self-contained bioreactor for maintaining the living conditions of cells, said bioreactor having computer-controlled systems for regulating flows of gas and liquids, the temperature and the pH value (see columns 5-6, 18). Said document further discloses the connection of a video-supported microscope system for observing the cells during the investigation, and the possibility of connecting a plurality of bioreactors in series for analysing metabolite effects (column 20).

Membranes for separating different cell-types in cell cultures are likewise found in the prior art and briefly mentioned in column 2 (second paragraph). Thus, D1 anticipates the subject matter of the present application and, in consequence, the present claims 1-12 do not appear to be novel (PCT Article 33(1) and (2)).

2. Industrial applicability (PCT Article 33(1) and (4))

The subject matter of claims 1-12 appears to be industrially applicable (PCT Article 33(4)).

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.